

**SPERMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR FERTILITÄT JUGENDLICHER
NACH BEHANDLUNG MIT HUMANEM
CHORIONGONADOTROPIN WEGEN
RETENTIO TESTIS**

Michael Präscholdt

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554601_0066

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

SPERMATOGRAFISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR FERTILITÄT

JUGENDLICHER

NACH BEHANDLUNG MIT HUMANEM CHORIONGONADOTROPIN

WEGEN RETENTIO TESTIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Präscholdt

aus München

München 1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. D. Knorr

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. O. Braun-Falco

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

13. März 1973

Inhaltsverzeichnis

Seite

A) Sinn und Zweck der Untersuchung	1
B) Der Hodendeszenus	1
C) Die Pathologie des Hodendeszenus	5
D) Die Vergesellschaftung von primären Hoden- schäden mit der Retentio testis	7
E) Die Behandlung mit HCG	9
F) Die Auswahl der Patienten	12
G) Die Vergleichsmöglichkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren	13
H) Zur Anamnese	14
I) Die klinische Untersuchung und ihre Ergebnisse	16
J) Das Sperma	20
K) Die Gewinnung des Spermas	28
L) Methoden zur Spermauntersuchung	29
M) Methodische Zuverlässigkeitskriterien	33
N) Die Ergebnisse der Spermatogramme	36
O) Die Fertilität der Probanden	46
P) Zusammenfassung	52

A) Sinn und Zweck der Untersuchung

Diese Untersuchung soll einen Beitrag leisten zur Beantwortung der Frage, ob in Hinsicht auf die spätere Fertilität bei der initialen Behandlung des einseitigen und doppelseitigen Hodenhochstandes dem chirurgischen oder dem hormonellen Vorgehen der Vorzug zu geben ist.

Während Fertilitätsuntersuchungen nach operativer Behandlung bereits vorliegen, mangelt es noch an analogen Untersuchungen über die Fertilität nach hormoneller Behandlung (19).

Zum Zweiten soll festgestellt werden, welche Fertilitätschancen in Abhängigkeit vom Behandlungsalter bestehen.

B) Der Hodendeszensus

Die unmittelbar von der befruchteten Eizelle abgeleiteten Urgeschlechtszellen finden sich bereits in einem sehr frühen Stadium in einer paarigen Mesenchymverdickung (Keimdrüse) unter dem Peritonealepithel der Lendengegend. Diese Keimdrüse ist noch völlig indifferent.

Hat der Keimling eine Länge von 13 mm erreicht und liegt eine xy-Kombination vor, so beginnen sich Hodenstränge als Vorläufer der Hodenkanälchen zu entwickeln. Die Urgeschlechtszellen, die innerhalb der Hodenstränge liegen, beginnen sich umzuwandeln zu späteren Spermatogonien; die Zellen, die außerhalb der Stränge liegen, zu den späteren Leydigischen Zwischenzellen (18).

Bis zum 4. Embryonalmonat haben sich die Testes bis zum inneren Leistenring verlagert. Im letzten Embryonalmonat steigen die Testes, dem Gubernaculum testis folgend, hinter dem Processus vaginalis ins Skrotum hinab. Dabei durchstoßen sie die vordere Bauchwand.

Der Mechanismus des Deszensus:

1. passiv: Während die Testes an die dorsale Lendenregion fixiert bleiben, wächst die dorsale Wand in die Länge. Die zuvor bestehende craniale Fixierung der Testes atrophiert.
2. aktiv: Der Durchtritt der Testes durch die vordere Bauchwand ist ein aktiver Vorgang, der in seinem Mechanismus zwar ungeklärt, aber auf das Vorhandensein von Gonadotropinen angewiesen ist.

Beweise:

1. ENGLE & ROST konnten durch Hypophysektomie an immaturren Affen einen Deszensus verhindern (zit. n. 6).
2. Man ist in der Lage, durch künstliche Zufuhr von HCG in einer Großzahl von Fällen einen Deszensus retinierter Hoden zu erreichen (19, 32).

Ausmaß und prozentuale Häufigkeit des Deszensus sind abhängig vom Alter, in dem die Hormonkur durchgeführt wird (19) und von der vorherigen Lage des nicht deszendierten Hodens (32).

Zwar fällt das Maximum der mütterlichen Gonadotropinausschüttung in die 8. Schwangerschaftswoche (31), aber zum Zeitpunkt des Durchtritts der Testes ist das Hormon noch in nachweisbaren Mengen vorhanden und diaplazentar auf den Fetus übertragen worden.

Dies wurde histochemisch bestätigt durch BACKHOUSE (1), der eine erhebliche Aktivität der fetalen Leydigzellen nachweisen konnte und zugleich feststellte, daß diese postpartal rasch absinkt.

Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung, daß ein noch nicht deszendierter Testikel das Skrotum nur bis zum 9. Lebensmonat erreichen kann (27), wobei

jedoch zu beachten ist, das HCG nach der 4. Lebenswoche sicher eliminiert ist (KNORR).

Mit dem Beginn der körpereigenen Gonadotropinproduktion um das 10. Lebensjahr, deszendieren in einer Großzahl der Fälle nicht behandelte retinierte Hoden spontan (32, 37).

Nach neuesten Untersuchungen führt die weitere Entwicklung des zur Geburt deszendierten Hodens nicht über eine bis zum 5. Lebensjahr anhaltende Ruhephase, die überleitet in eine bis zum 10. Lebensjahr dauernde Wachstumsphase, an die sich die Reifungsphase anschließt, die im Mittel mit dem 15. Lebensjahr beendet ist (22, 23).

Genauere histologische Untersuchungen an normalen und retinierten kindlichen Hoden, aufgeschlüsselt nach dem Alter, zeigen, daß von einer Ruhephase, in der es zu keinen Schäden an nicht deszendierten Hoden kommt, nicht gesprochen werden kann.

STÄDTLER & HARTMANN (50) untersuchten 40 Hodenpaare von Knaben, die an Unfällen verstorben waren und fanden, daß die Hoden in der praepuberalen Kindheitsperiode kontinuierlich an Gewicht zunehmen.

STIEVE deutete diese Gewichtszunahme als Ausdruck des Längenwachstums der Tubuli contorti (52).

Es zeigte sich jedoch, daß die Gewichtszunahme auf ein gleichmäßiges Wachsen des Tubulusdurchmessers von 55μ im Alter von 1 - 2 Jahren, auf 77μ im Alter von 6 - 8 Jahren sowie auf eine gleichmäßige Zunahme der Spermatogonienzahlen pro Tubulusquerschnitt von 7,08 auf 9,12 im entsprechenden Zeitraum zurückzuführen ist.

Bis zum Ende des 1. Lebensjahres findet man eine relativ überhöhte Spermatogonienanzahl pro Tubulusquerschnitt und einen Tubulusdurchmesser, wie er erst wieder im 6. Lebensjahr erreicht wird. Dies ist Ausdruck der antenatalen Hodenstimulierung durch mütterliches HCG (Vergl. S. 2).

HÜSLI (27) kommt in seiner Arbeit zu analogen Ergebnissen.

Mit Beginn des 11. Lebensjahres steigt die Anzahl der Spermatogonien unter dem Einfluß körpereigener Gonadotropine stark an.

Gegen eine ausgesprochene Ruhephase sprechen auch die biochemischen Untersuchungen von KNORR (34) und SCHOLLBERG (46), die zeigen, daß es während der praepuberalen Lebensphase von der Geburt an zu einem kontinuierlichen, langsamen Anstieg der Testosteronausscheidung im Urin kommt.

Eine Aufstellung der Entwicklungsphasen des Hodens sieht aufgrund dieser Ergebnisse wie folgt aus:

- a) postpartale Phase 0 - 1 Jahre: relativ hohe Spermatogonienzahl, relativ hoher Tubulusdurchmesser; zum Ende dieser Phase sinken beide ab.
- b) Wachstumsphase 1 - 10 Jahre: kontinuierliches Größenwachstum; gleichmäßige Zunahme des Tubulusquerschnitts von 55 auf 100 μ ; stetiges Ansteigen der Zahl der Spermatogonien; Vermehrung der Zellagen im Tubulus.
- c) Reifungsphase 10 - 15 Jahre: schnelles Ansteigen der Spermatogonienzahl; in den Tubuli sind Spermatiden zu erkennen.
- d) Reifephase ab 15 Jahren: mehrschichtige Auskleidung der Tubuluswände mit den Zellen der Samenreifungsreihe; im Tubuluslumen reife Spermien.

C) Die Pathologie des Hodendeszensus

Die Vielfalt der Vorgänge bei der Reifung der Testes und deren Deszensus erlaubt nur hypothetische Mutmaßungen über die Gründe des Maleszensus. Selbst wenn sich anatomische Hindernisse finden lassen, wissen wir bis heute über die eigentlichen Ursachen wenig.

1. mechanische Ursachen:

Es wurden gefunden: peritoneale Adhäsionen; offene Processus vaginales peritonei, durch die die Hoden bei Hypertonus des Musc. cremaster bis vor den äußeren Leistenring zurückgezogen werden; Kürze von Ductus deferens und den begleitenden Gefäßen; daneben finden sich bisweilen Veränderungen von Lage und Weite des Leistenkanals sowie eine Atresie des äußeren Leistenringes.

Der Wegbereiter des Hodens, das Gubernaculum testis, kann aus unbekannten Gründen nach perineal, crural oder superfascial abweichen, was zu Hodenektopen führt (37).

2. hormonale Ursachen:

Wo die mechanischen Ursachen ausscheiden, muß eine hormonale Fehlsteuerung angenommen werden, z.B. die mangelnde Bereitstellung mütterlicher Gonadotropine oder deren unzureichende Wirkung auf den Fetus (Plazentarschranke) (7, 37).

3. Dysgenesien und Hypoplasien der Keimdrüsen.

Der retinierte Hoden weist recht früh pathologische Veränderungen auf, was auf die dauernde Wärmeeinwirkung und die unnormalen Druckverhältnisse zurückzuführen ist (4).

Die histologischen Bilder sind nicht allein gekennzeichnet durch eine verzögerte Reifung, wie etwa beim hypophysären Zwergwuchs oder beim idiopathischen Eunuchoidismus, sondern auch durch pathologische Reifungsvorgänge.

Das Samenepithel erscheint unentwickelt; daneben fallen Zellen auf, die sich nicht in die normale Samenreifungsreihe einordnen lassen. Die Schwere der Tubuluswandsklerose korrespondiert mit dem Grad der Degeneration des germinativen Epithels (4).

Das intertubuläre Gewebe weist vermehrt kollagene Fasern auf und z.T. unausgereifte, z.T. degenerierte Leydigzellen (2).

Mit fortschreitendem Alter nimmt die Sklerosierung und Hyalinisierung der Tubuli zu, bis schließlich die Tubuli atrophiert sind und das Keimepithel völlig untergegangen ist (4).

Einen guten Parameter zur Beurteilung des Wertes bezw. der Schädigung einer Gonade stellt die Anzahl der enthaltenen Spermatogonien dar (4, 24, 27).

STÄDTLER & HARTMANN, HÖSLI und HEDINGER (50, 27, 24) stellen Übereinstimmend fest, daß die Spermatogonienzahl in retinierten Hoden bis zum Ende des 2. Lebensjahres der skrotaler Hoden entspricht. Danach kommt es in dystopen Hoden zum schrittweisen Absinken der Zahl der Spermatogonien, bis sie im 5. Lebensjahr z.T. völlig verschwunden sind.

Diese Befunde werden bestätigt von JOPPICH (30).

Bei einseitigem Hodenhochstand nimmt die Diskordanz zwischen der Spermatogonienanzahl des retinierten und der des skrotalen Hodens mit dem Alter zu. Aber auch der skrotale Hoden ist in hohem Maße geschädigt. In 17 % der Fälle ist die Abweichung so groß, daß nicht mit einer Zeugungsfähigkeit gerechnet werden kann (27).

Vergleichende Hodenbiopsien bei unilateraler Retentio zeigten in einer Gruppe 6 - 10 jähriger Patienten einen Reiferückstand des skrotalen Hodens in 57 % der Fälle und in einer Gruppe 11 - 15 jähriger Patienten einen Reiferückstand in 64 % der Fälle (30).

Inwieweit die Beeinträchtigung des deszendierten Hodens auf eine anlagemäßige Fehlbildung, d.h. eine primäre Dysplasie zurückgeführt werden kann, ist unklar.

Bei doppelseitig angelegten Organen führt der Ausfall des Organs der einen Seite in der Regel zur Hypertrophie des Organs der anderen Seite und damit zur weitgehenden Funktionsübernahme.

SHIRAI & Mitarbeiter zeigten jedoch, daß bei der operativen Herbeiführung eines einseitigen Hodenhochstandes beim Hund nicht nur die Spermatogenese im "retinierten", sondern auch die im skrotalen Hoden sistiert. Nach der operativen Rückverlagerung des Hodens nahmen beide Testikel ihre frühere Funktion wieder voll auf (49).

Die Autoren vermuten daher, daß die Infertilität bei einseitigem Hodenhochstand auf die Schädigung des skrotalen Hodens durch die Stoffwechselprodukte des retinierten zurückgeführt werden muß.

D) Die Vergesellschaftung von primären Hodenschäden mit der Retentio testis

Aus dem im vorangehenden Kapitel Gesagtem geht hervor, daß die bisher angenommenen Angaben, in welchem Prozentsatz mit primären Dysplasien beim Hodenhochstand gerechnet werden müsse, wahrscheinlich einer Korrektur bedürfen.

RABOCH & ZAHOR nehmen an, daß retinierte Hoden zu 30 - 50 % primär dysplastisch sind (43).

Bei einer histologischen Kontrolluntersuchung an sieben Patienten, bei denen im Alter von sechs Jahren eine Orchidopexie durchgeführt wurde, zeigte sich nur zweimal ein funktionstüchtiges Hodengewebe (NELSON: zit. n. 43).

Der in dieser Untersuchung gefundene hohe Schädigungsgrad von 70 % ist sicher zum Großteil auf die bei dieser Operationsmethode auftretende mechanische Druckbelastung sowie auf die infolge der Zerrung gestörte Blutzirkulation zurückzuführen (32).

MAIER & SPANN weisen auf die Befunde von BARCAT, CHARNY und W. MAIER hin, die annehmen, daß mit einem Durchschnitt von 20 - 35 % primärer Schädigung bei nicht deszendierten Hoden zu rechnen ist (37).

Weiter erkennen sie aus ihrer Untersuchung, daß selbst bei korrekt erfolgtem Deszensus der Gegenseite und kompensatorischer Vergrößerung dieses Testikels erhebliche Abweichungen der Spermatogenese von der Norm möglich sind.

Dieser Befund läßt sich auch ohne die Annahme einer genetischen Störung erklären (49).

Genauere Angaben über die Häufigkeit der primären Dysplasie werden erst gemacht werden können, wenn eine größere Anzahl rechtzeitig, d.h. zu Beginn des 3. Lebensjahres behandelter Knaben ins Fertilitätsalter gekommen sind.

Zu unterscheiden von dieser sekretorischen (tubulären) Insuffizienz ist die inkretorische Insuffizienz.

Jugendliche mit Hodenhochstand erscheinen, was die Androgenproduktion betrifft, bei der klinischen Untersuchung meist unauffällig.

Führt man bei ihnen jedoch eine Funktionsprüfung der Leydigzellen mit HCG durch, so erweist sich ihr inkretorischer Apparat meist als nicht vollständig intakt.

ZACHMANN stellte bei 100 % ($n = 10$) der von ihm untersuchten Patienten mit ein- bzw. beidseitigem Hodenhochstand ein leicht abgeschwächtes Ansteigen der Testosteronausscheidung

im Urin nach Injektion von HCG fest, was auf eine reduzierte Stimulierungsfähigkeit der Leydigzellen schließen läßt (55).

Die hier im Hause gemessenen Kinder mit einseitiger Retentio testis erreichten den unteren Normbereich des Plasmatestosterons des erwachsenen Mannes.

E) Die Behandlung mit HCG

Wie die Ergebnisse im Abschnitt "Pathologie des Deszensus" zeigen, sinkt im Alter von drei Jahren im nicht deszendierten und auch im skrotalen Hoden bei unilateraler Retentio die Zahl der Spermatogonien (24, 27, 50).

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, mit Beginn des 3. Lebensjahres eine HCG-Kur durchzuführen, die aber nur in den Fällen Erfolg zeigt, in denen hormonelle Faktoren zur Zeit der Geburt einen Deszensus verhinderten (32, 37).

Die Erfolgsquote einer HCG-Kur, was den Hodendeszensus betrifft, scheint allerdings vom 8. Lebensjahr an besser zu werden als früher.

Kommt es nach der ersten oder längstens nach einer sechs Wochen später durchgeführten zweiten HCG-Kur zu keinem Deszensus, so sollte man baldmöglichst eine chirurgische Verlagerung anstreben (32, 37), um die unter dem Einfluß des HCGs erfolgenden anatomischen Veränderungen am Hoden für die Operation auszunutzen.

Zufuhr von HCG bewirkt eine Volumenzunahme der Testes, ein interstitielles Hodenödem und ein Längenwachstum der Hodengefäße und des Ductus deferens (16).

Die Volumenzunahme und das Längenwachstum des Samenstranges erleichtern die Operation beachtlich (40).

Nimmt man den Hodendeszensus als Kriterium des Erfolges der HCG-Kur, so ergeben sich keine Erfolgsunterschiede zwischen der Behandlung bei uni- bzw. bilateralem Hochstand (19).

Die jetzt auf ihre Fertilität hin untersuchten Jugendlichen sind damals folgendermaßen behandelt worden:

12 x 1 500 I.E. HCG verteilt auf sechs Wochen
oder 6 x 4 000 I.E. eines Zink-HCG-Präparates mit
einer Injektion pro Woche (32).

Heute sieht die Standardbehandlung folgendermaßen aus:

10 x 1 000 I.E. HCG verteilt auf fünf Wochen.

Nebenwirkungen:

- a) Theoretisch besteht die Möglichkeit, daß die unter einer HCG-Behandlung einsetzende starke Leydigzellenstimulation in eine Puberta praecox überleiten könnte.

So einen Übergang einer Pseudopubertas praecox in eine Pubertas praecox vera kennt die Medizin aus der Pathologie von androgenproduzierenden Tumoren. Haben sie nur lange genug bestanden, so ist auch nach der Tumorexstirpation die Pubertas praecox vera nicht aufzuhalten, wenn der Entwicklungsstand eines etwa Vierzehnjährigen erreicht ist (32).

Dem steht entgegen, daß bis heute kein Fall dieser Art nach sachgerechter HCG-Behandlung in der Literatur bekannt wurde (32). Unterstützt wird diese Tatsache durch Ergebnisse an einem eineiigen Zwillingsspaar.

Die Hoden des einen Knaben waren unauffällig. Bei dem anderen lag ein Gleithoden vor, der im Alter von 9 Jahren erfolgreich mit 12 x 1 500 I.E. HCG behandelt wurde.

Zum Zeitpunkt des Behandlungsendes wies der behandelte Junge ein deutlich größeres Genitale auf als der unbehandelte.

Nach einem Jahr zeigten die beiden Jungen keinen Unterschied in ihrer psychischen und somatischen Entwicklung. Sie traten mit 12 Jahren gleichzeitig in die Pubertät ein. Der Pubertätsablauf war bei beiden vollkommen gleichförmig.

Dieser Verlauf spricht dafür, daß es durch eine HCG-Behandlung zu keiner erkennbaren Vorverlegung der Pubertät kommt.

Ferner ist daran zu denken, daß der Fetus neun Monate lang einem extrem hohen HCG-Plasmaspiegel unterliegt und der intrauterine Deszensus unter einer weit höheren HCG-Plasmakonzentration erfolgt (37).

b) TRUG und MAIER (zit. n. 37) fordern eine Begrenzung der Dosis auf 10 000 I.E., um degenerative Veränderungen an den Tubuluswandungen und am germinativen Epithel zu verhindern.

Doch: "Die Hyalinisierung der Tunica propria, die Degeneration von Keimepithel und Sertolizellen, bei gleichzeitiger Beeinträchtigung des Interzellulargewebes, sind sicher keine Folge einer zu hoch gewählten HCG-Dosis, sondern vielmehr Hinweis auf eine primäre Hodendysplasie." (NELSON: zit. n. 37).

F) Die Auswahl der Patienten

Seit 1958 wurde in zunehmendem Maße an der medizinischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik vor der Operation einer Retentio testis eine Behandlung mit HCG versucht. Da inzwischen eine größere Anzahl mit HCG, quoad descensus, erfolgreich behandelter Patienten ins Fertilitätsalter eingetreten ist, wurde jetzt versucht, den Wert der Behandlung abzuschätzen. Bisher wurde als Kriterium der erfolgreichen Retentio-behandlung vielzusehr der anatomisch-kosmetische Effekt des Deszensus angesehen. Biologisch kann das Kriterium nur die Fertilität sein.

Die Probanden mußten aus psychologischen und Reifegründen am Untersuchungstag das 17. Lebensjahr vollendet haben und durften nicht früher einmal wegen des Hodenhochstandes operativ behandelt worden sein.

Knaben mit Leistenbruchoperationen wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

In der Auswahl befanden sich 72 Knaben, von denen 36 unbekannt verzogen waren. Vier erschienen nicht zu dem vereinbarten Termin der Ejakulatuntersuchung. Bei einem wurde von der Untersuchung Abstand genommen.

Die untersuchten Knaben verteilten sich wie folgt; zum Vergleich die Verteilung, wie sie HÖSLI (27) an einem Kollektiv von 100 Patienten gefunden hat:

	Hodenhochstand			insgesamt
	beidseitig	einseitig links rechts		
Zahl der Patienten	16	4 11		31
%	51,6	12,9 35,5		
=====				=====
HÖSLI (27) %	31,0	27,0 42,0		
n = 100				

Prozentuale Beteiligung des linken und des rechten Testikels an der Retentio.

G) Die Vergleichsmöglichkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren

Beim Vergleich spermatografischer Befunde ergeben sich häufig große Unterschiede.

Das ist zurückzuführen auf: uneinheitliche Karenz; unterschiedliche Gewinnungsmethoden; verschiedenartige Bestimmungen der Quantität der Bewegung (z.B. ohne Verdünnung) und der Qualität der Bewegung (nicht miteinander vergleichbare Qualitätsabstufungen); einen methodisch anderen Vitalitätstest.

Morphologische Unterschiede sind nur von geringer Aussagekraft, da jeder Betrachter quantitativ unterschiedlich einteilt und in unbekanntem Maße Jugend- und Altersformen als "noch normal" oder "schon pathologisch" ansieht.

Bisweilen lassen sich nicht einmal von verschiedenen Autoren gemessene Spermienkonzentrationen miteinander vergleichen, weil sich die Gesamtzahl nur aus den aktiv beweglichen Spermien zusammensetzt (z.B. FARRIS; zit. n. 11).

Aus diesen Gründen wurde das unter gleichen Bedingungen gewonnene Ejakulat von elf Studenten (23 - 28 Jahre) nach den gleichen Verfahren untersucht. Die Aussagen stützen sich in erster Linie auf die Differenzen, die sich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe (KG) ergeben.

H) Zur Anamnese

Der Proband wurde auf seine frühere Erkrankung hin angesprochen und es wurde ihm erklärt, daß bei dieser Erkrankung in einigen Fällen eine Beeinträchtigung der Zeugungskraft, trotz vollen Herabtretens beider Hoden möglich sei. Anschließend wurde er gefragt, ob er sich daraufhin untersuchen lassen wolle.

Nach Zustimmung wurde er gefragt, ob er bereits einmal eine Pollution gehabt hätte und ob er diese auch künstlich herbeiführen könne. Nach positiver Beantwortung wurde ihm erklärt, daß er zu der vorgesehenen Untersuchung, nach Ablauf einer dreitägigen sexuellen Karenz, erneut in der Klinik erscheinen und masturbieren müsse.

Erst wenn sich der Proband dazu bereitfand, wurde mit der Anamnese und der klinischen Untersuchung begonnen.

Die Anamnese erstreckte sich auf Beruf, regelmäßige Einnahme von Medikamenten, fieberhafte Erkrankungen in den letzten sechs Monaten, Tuberkulose, Mumps, Geschlechtskrankheiten, entzündliche Hodenschwellungen, Verletzungen im Hodenbereich, Operationen im Beckenbereich und Brennen beim Wasserlassen.

Es wurde auch nach Familienstand und Kinderzahl der Probanden gefragt.

Die Sexualanamnese bezog sich auf erste Ejakulationen bzw. Pollution, Zahl der Ejakulationen pro Woche (p.W.) und Geschlechtsverkehr.

Zu den Befunden ist zu bemerken, daß die meisten Untersuchten sich an die erste Ejakulation nur ungenau erinnern und die Angaben über die Frequenz stark schwanken. Die extremste Schwankung betrug 0 - 6 p.W. In allen diesen Fällen wurde der Mittelwert gebildet. Unterschieden sich die angegebenen Werte p.W. nur um eins, so wurde der niedrigere Wert angenommen.

Erste Ejakulation (Jahre)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Unklar
------------------------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	--------

Zahl der Probanden	0	3	7	9	4	2	2	0	1	3
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Das Alter der Probanden bei der ersten Ejakulation.

Der Mittelwert der ersten Ejakulation beträgt 14,2 Jahre.
KINSEY stellte in seinem Sexualreport einen Mittelwert von 13,4 hierfür fest.

Ejakulationen p.W. < 1	1	2	3	4	5	keine Angabe
------------------------	---	---	---	---	---	--------------

Zahl der Probanden	3	4	10	12	1	0	1
--------------------	---	---	----	----	---	---	---

Ejakulationsfrequenzen

Geschlechtsverkehr	ja	nein	keine Angaben
--------------------	----	------	---------------

Zahl der Probanden	17	8	6
--------------------	----	---	---

Die nachstehende Aufstellung läßt sich auch bei Aufschlüsselung nicht mit dem von KINSEY errechneten Mittelwert von 19,8 Jahren bei der ersten Geschlechtsbetätigung vergleichen, da hier nicht nach dem Beginn des Geschlechtsverkehrs gefragt wurde.

Alter (Jahre)	17	18	19	20	21	22
---------------	----	----	----	----	----	----

Ja	4	5	3	3	1	1
----	---	---	---	---	---	---

Nein	6	1	1			
------	---	---	---	--	--	--

Keine Angabe	1	3			2	
--------------	---	---	--	--	---	--

Angaben zum Geschlechtsverkehr zur Zeit der Untersuchung.

1) Die klinische Untersuchung und ihre Ergebnisse

Die Untersuchung erstreckte sich auf Größe, Gewicht, Hodenlage, Hodenvolumen, Pubes, Crines und Stammbehaarung.

Größe und Gewicht: Die ehemaligen Patienten befinden sich innerhalb der ihrem Alter entsprechenden $\pm 2\sigma$ Grenzen, mit einer Ausnahme bei der Größe und zweien beim Gewicht. In allen drei Fällen wird die obere Grenze überschritten.

Hodenlage: Bei der Untersuchung waren bei allen Probanden beide Hoden im Fundus des Skrotums zu tasten. In vier Fällen war ein Hoden im oberen Skrotalfach gelegen, in zwei Fällen beide.

Hodenvolumen: Das Hodenvolumen wurde durch Palpationsvergleich mit dem Orchidometer SCHONFELD-PRADER (47, 42) gemessen. Beurteilt wurde es durch Vergleich mit dem Volumen des normal deszendierten Hodens und dem von HEINKE (25) angegebenen Mittel von 17 cm^3 ($10 - 21\text{ cm}^3$). PRADER (41) gibt eine Schwankungsbreite von $8 - 25\text{ cm}^3$ an.

Unilaterale Befunde: Nur zweimal übertrifft das Volumen des nach HCG deszendierten Hodens das der Gegenseite; in den anderen Fällen ist es kleiner, zweimal wesentlich.

	Mittelvolumen	n =	alle Zahlen in cm ³ ; in Klammern die Schwankungsbreite.
gesunde Seite	17,4	(8 - 25)	15
krankte Seite	14,0	(8 - 25)	
=====			

Mittleres Testikelvolumen bei einseitigem Hochstand.

Bilaterale Befunde: Zweimal erreichen beide Hoden nicht 10 cm^3 (6; 8/6; 6). Bei beiden Knaben wurde eine Azoospermie gefunden. Die Epithelchromatinuntersuchung ergab im ersten Fall ein Klinefelter-Syndrom.

Zweimal erreicht ein Hoden nicht 10 cm^3 . Sowohl das durchschnittliche Mittelvolumen des linken, als auch das des rechten Hodens bleibt unter dem Mittelvolumen der kranken Seite, bei einseitiger Retentio.

Die Extremwerte sind gegenüber denen der unilateralen Retentio erniedrigt.

Mittelvolumen n =			alle Zahlen in cm^3 ; in Klammern die Schwankungsbreite.
links	12,0	(6 - 18)	
		16	
rechts	12,4	(6 - 18)	

Mittleres Testikelvolumen bei beidseitigem Hochstand.

Die Behaarung: Die Behaarung der Regio pubica und die der Achselhöhle sind ein wichtiges Kriterium der androgenen Aktivität und des Reifegrades der Pubertät (26).

Die Ausbildung der Achselbehaarung hinkt dabei der Pubesentwicklung deutlich nach (53). In vielen Fällen wird die Stufe 5 der Axillarbehaarung, d.h. das Übergreifen der Axillarbehaarung auf die Brustbehaarung aus konstitutionellen Gründen nicht erreicht (53).

Während bei allen Probanden Pubes und Crines bereits deutlich ihrem Alter entsprechend ausgebildet sind, ist die Stammbehaarung meist nur schwach ausgeprägt. Sie fehlt völlig bei 7 der 15 Jugendlichen mit unilateralem und einem von 16 mit bilateralem Hodenhochstand.

Im Schnitt sind die Pubes um eine Stufe weiter entwickelt als die Crines.

Damit entwickelt sich die Behaarung in beiden Gruppen regelmäßig.

Zur Registrierung der Behaarungsverhältnisse wurde folgendes Schema benutzt (TANNER: 53).

Pubes

Crines

Stufe 1: Es sind keine Haare sichtbar.

Stufe 2: vereinzelt Haare

Stufe 3: Ein deutlich erkennbares Haarfeld hat sich, v.a. um die Peniswurzel herum, ausgebildet.	Ein deutlicher Haar-fleck hat sich in der Achselhöhle ausgebildet.
--	--

Stufe 4: Die Regio pubica zeigt eine ausgeprägte Behaarung; die obere Begrenzung verläuft waagerecht.	Die ganze Achselhöhle ist mit Haaren gefüllt.
---	---

Stufe 5: Ein Ausläufer der Schambehaarung erreicht in der Linea alba den Nabel. Übergreifen auf die Oberschenkel.	Die Axillarbehaarung greift über auf die Brust.
---	---

Stammbehaarung:

keine Haare
+ sehr wenig Haare
++ deutlich erkennbares Haarfeld
+++ sehr stark ausgebildete Brustbehaarung.

Die Entwicklung von Pubes, Crines und Stammbehaarung
bei den Probanden mit

bilateraler Retentio

Pubes Alter	1	2	3	4	5
17				2	4
18				1	4
19				1	1
20					1
21					2
22					

Crines Alter	1	2	3	4	5
17			4	2	
18			1	4	
19			1		1
20			1		
21			1	1	
22					

Stamm- behaarung Alter	Ø	+	++	+++
17	1	5		
18		5		
19		1		1
20		1		
21		1	1	
22				

unilateraler Retentio

Pubes Alter	1	2	3	4	5
17				2	3
18				2	2
19					2
20					2
21				1	
22					1

Crines Alter	1	2	3	4	5
17			2	3	
18			1	3	
19			1	1	
20				2	
21			1		
22				1	

Stamm- behaarung Alter	Ø	+	++	+++
17	2	3		
18	2	2		
19	1			1
20	1			1
21	1			
22				1

3) Das Sperma

1. Die Verflüssigungszeit: Das Sperma ist in frischem Zustand koaguliert und verflüssigt sich anschließend in 10 - 15 Minuten (MOENCH: 38). JOEL (29) gibt eine Verflüssigungszeit von 20 - 30 Minuten und HAMMEN (20) eine von 10 - 30 an.

Sowohl die Koagulation als auch die Verflüssigung sind auf enzymatische Prozesse zurückzuführen, die im wesentlichen unerforscht sind (8).

Die normale Verflüssigung erfolgt nicht diffus und nicht schlagartig, sondern allmählich, wobei die gallertigen Bestandteile immer weiter zurücktreten (20).

Gelegentlich verflüssigen sich einige Bestandteile auch nach mehreren Stunden nicht.

2. Das Volumen: Die Ejakulationsmenge ist von zahlreichen Parametern abhängig, sodaß sich nur grob Grenzen dessen angeben lassen, was als normal zu bezeichnen ist.

Die Art der Gewinnung spielt eine Rolle, ob Masturbation, Koitus interruptus oder Auffangen im Kondom. Dazu kommt die vorausgegangene Karez.

Schwere Allgemeinerkrankungen, endokrine Störungen, Mißbildungen und unvollständige Ejakulationen bei Libidoschwäche führen zum Bild der Parvispermie.

Bei einem Verschluss der samenableitenden Wege oberhalb der Ductus ejakulatorii ist das Samenvolumen nur um 5 % vermindert (28).

Das Gegenstück, die Multisemie, ist auf chronische Entzündungen oder andere Erkrankungen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen zurückzuführen (8).

Die von DOEPFNER angegebenen Grenzen der Norm betragen 2 - 6,5 cm³ (8).

Volumen und sexuelle Karenz: In dieser Tabelle sind die Durchschnittsvolumina zusammengestellt, die McLEOD & GOLD bei 18 fertilen Studenten und 29 infertilen Männern nach verschiedener Karenz fanden (zit. n. 8).

Karenz (Tage)	3	6	10
fertile Gruppe	3,9	4,2	4,8
infertile Gruppe	3,6	4,3	4,5

Das Ejakulatvolumen einer fertilen und einer infertilen Gruppe in Abhängigkeit von der Karenz.

Alle Werte in cm³.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß nach längerer sexueller Karenz offenbar die Sekretion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, möglicherweise über eine Druckhemmung, sistiert (8).

Zum Zweiten ist zu erkennen, daß eine tubuläre Insuffizienz (Infertilität) in den meisten Fällen nicht mit einer manifesten inkretorischen Insuffizienz einhergeht (Parvispermie).

Jedoch fand ZACHMANN bei dem von ihm untersuchten Patienten mit Kryptorchismus eine latente Insuffizienz, d.h. ein geringeres Ansprechen auf HCG (55).

3. Die Wasserstoffionenkonzentration: Der pH-Wert des frisch entleerten Samens gleicht dem des Blutes. Er schwankt von 7,2 - 7,6 (8; 44).

Das Hodensekret hat einen pH von 7,19 - 7,37 (v.LANZ: zit. n. 8). Der pH-Wert der Bläschendrüsen ist alkalisch; der der Prostata beträgt nach HUGGINS 6,3 - 6,5 (zit.n.8).

Abweichungen von der Norm erklären sich daher aus krankhaften Veränderungen an der Prostata (stärker saure Reaktion) oder solchen an den Bläschendrüsen (stärker alkalische Reaktion).

4. Die Vitalität: Unter der Vitalität eines Spermas versteht man den Anteil lebender Spermien, verglichen mit der Gesamtspermienzahl.

Die Vitalität wird also angegeben in Prozent lebende Spermien. Bestimmt wird sie mittels des Vitalitätstestes (Eosintest).

Er stellt ein von BLOM und HEINKE entwickeltes Verfahren dar, um akinetische, lebende von toten Spermien zu unterscheiden. Die Methode beruht darauf, daß der rötliche Eosinfarbstoff die Zellmembran toter bzw. prä mortal geschädigter Zellen durchdringt. Tote Spermien sind daher intensiv rot gefärbt, sich bewegende bzw. akinetische, lebende Spermien bleiben hell.

DOEPFNER (8) gibt eine untere Grenze der Norm von 80 % ungefärbten Spermien an. HEINKE findet im Normalsperma 95 - 100 % ungefärbte Spermien; ebenso WILLIAMS (54).

5. Die Motilität: Es ist zu unterscheiden zwischen einer Quantität der Bewegung (Prozentzahl der sich bewegenden Spermien) und einer Qualität der Bewegung (Intensität der Bewegung).

Zwar sind beide wichtige Kriterien zur Beurteilung der Fertilität, doch dürfen sie nicht als absolut gesehen werden.

Die Gründe hierfür liegen darin, daß Qualität und Quantität starken Änderungen unterworfen sind. So können aktivetische Spermien dadurch, daß sie von anderen Spermien angestoßen werden, aber auch automatisch, wieder beginnen, sich intensiv zu bewegen.

FALK & KAUFMANN (17) fanden bei 100 fertilen Männern einen Durchschnitt der Quantität der Bewegung von 61 %. McLEOD & GOLD fanden bei 732 fertilen Männern einen Durchschnitt von 58 %. Sie stellten eine untere Grenze der Norm von 40 % Quantität der Bewegung auf, da in dem von ihnen untersuchten, nachgewiesenen fertilen Kollektiv, nur 3 % der Männer eine Quantität der Bewegung unter 40 % aufwiesen (35).

Bei den Untersuchungen über die Qualität der Bewegung stellten sie fest, daß bei einem Einteilungsschema nach vier Intensitätsgraden, bei einer Qualität unter zwei nur noch selten eine Zeugungsfähigkeit zu beobachten war.

6. Die Gesamtzahl: Die Bedeutung der Gesamtzahl für die Fertilität: Es ist bis heute nicht erwiesen, aus welchen Gründen in einem Normalsperma sich 60 - 120 Mio Spermien pro cm^3 befinden, wo letztendlich nur einige wenige die Tube erreichen und damit eine Befruchtungschance haben (8, 11).

Aus dem Krankheitsbild der relativen Infertilität bei Multisemie (relative Oligospermie), d.h. einer auf ein zu großes Volumen verteilten, absolut gesehen ausreichenden Spermienanzahl ergibt sich, daß nicht die absolut im Ejakulat vorhandene Spermienmenge für die Befruchtung von entscheidender Bedeutung ist, sondern die Spermiedichte.

Die Bewertung der drei Hauptkriterien eines Ejakulates - Zahl, Motilität und Morphologie - ist unterschiedlich.

MOENCH (38) und STIASNY & GENERALES (51) messen der Morphologie bei der Beurteilung der Zeugungsfähigkeit eine wesentlich größere Bedeutung bei, als der Zahl oder der Motilität.

Sie tun das in Anbetracht der oft großen Zahl akinetischer, lebender Spermien, die aufgrund geringer Anlässe ihre volle Motilität wieder erlangen können und der hohen physiologischen Schwankungsbreite, der die Spermienkonzentration bei einem Individuum und einer konstanten sexuellen Karenz unterliegt.

Aus der Untersuchung von McLEOD & GOLD (36) ergibt sich zusammen mit dem Befund von TYLER (zit. n. 11) - eine hohe Spermienzahl geht meist einher mit einer hohen Motilität und einer hohen Anzahl normal geformter Spermien -, daß erst bei niedrigen Spermienkonzentrationen Motilität und Morphologie zum entscheidenden Kriterium der Fertilität werden.

Weiter geht aus der zitierten Untersuchung an tausend fertilen und infertilen Männern hervor, daß die bislang angenommene untere Grenze der Norm von 60 Mio Spermien pro cm^3 zu hoch angesetzt ist.

JOEL (29) und SCHIRREN (44) sprechen unter Berücksichtigung von Motilität und Morphologie von einer Normospermie bei Zahlen zwischen 60 und 120 Mio Spermien pro cm^3 , von einer Hypozoospermie bei Zahlen von 30 - 60 Mio pro cm^3 und einer Oligospermie bei Zahlen zwischen einem Spermium und 30 Mio pro cm^3 . Die Oligospermie wird unterteilt in solche leichten, mittleren und schweren Grades.

Der Fertilitätsindex von FARRIS (zit. n. 11) mit

- hochfertil: 185 Mio sich aktiv bewogender Spermien pro cm^3 und mehr
- fertil: 80 - 185 Mio sich aktiv bewogender Spermien pro cm^3
- subfertil: unter 80 Mio sich aktiv bewogender Spermien pro cm^3

entspricht gleichfalls nicht den Ergebnissen von McLEOD & GOLD, da anderenfalls 1/3 der 1 000 untersuchten fertilen Männer als subfertil zu bezeichnen wären.

Sie fanden stattdessen eine untere Grenze der Norm von 20 Mio Spermien pro cm^3 für die Fertilität. Diese Grenze ist nicht absolut zu sehen, sondern mit den anderen Hauptkriterien und der sexuellen Karenz in jedem Fall individuell nach unten oder oben zu verschieben.

McLEOD & GOLD geben folgende Zahlen für die Bewertung der Gesamtzahl an (zit. n. 9).

Beurteilung	Zahl
schlecht	< 20
ausreichend	20 - 39
gut	> 40

Bewertung der Spermienkonzentration durch McLEOD & GOLD.
Alle Zahlen in Mio pro cm^3 .

Die Häufigkeit der von verschiedenen Autoren beobachteten Konzeptionen bei niedrigen Spermienkonzentrationen (zit. n. 11):

Autor	Spermienzahl (Spalte 1)	X
McLEOD & GOLD	< 60	29
	< 20	5
	< 10	2
HOTCHKISS	< 60	25
	< 20	5
DOEPFNER	< 20	4
	< 10	2

In einem Kollektiv von 100 fertilen Männern haben "X" eine niedrigere Spermienkonzentration als in Spalte 1 angegeben.
- Zahlen in Spalte 1 in Mio pro cm^3 -

7. Die Morphologie: MOENCH (38) und STIASNY & GENERALES (51) messen der Morphologie für die Zeugungsfähigkeit eine entscheidendere Bedeutung bei als der Zahl und der Motilität. Sie stehen damit in Gegensatz zu McLEOD & GOLD, die behaupten, daß die Motilität und die Morphologie entscheidende Bedeutung erst bei Spermienkonzentrationen um 20 Mio pro cm^3 erlangen.

Festzuhalten ist, daß die normale Variationsbreite befruchtungsfähiger Spermien relativ groß ist (oval; birnenförmig; rund; schmal; klein) (29).

Daraus ergibt sich, daß nicht absolut von normalen Spermien gesprochen werden kann, sondern nur von normal aussehenden. Normal aussehende, auch sich normal bewegende Spermien sind kein Beweis deren Befruchtungsfähigkeit, da die Fähigkeit zur Befruchtung eine von Form und Motilität unabhängige ist (WILLIAMS & SAVAGE, LAGERLÖF: zit. n. 13; BELONOSCHKIN: zit. n. 12).

Die Variationsbreite pathologisch geformter Spermien ist groß, da jeder der fünf Teile (Kopfkappe, Kopf, Hals, Mittelstück und Schwanz) für sich determiniert ist und damit unabhängig von den anderen Teilen pathologisch verändert sein kann (BRETSCHNEIDER: zit. n. 13).

Autor	Durchschnittswert	untere Grenze der Norm
McLEOD & GOLD	79	60
FARRIS	87	
STIASNY & GENERALES,	81	
MOENCH	80	
HOTCHKISS	89	65

Durchschnittswerte normal geformter Spermien bei verschiedenen Autoren (zit. n. 11) - Alle Zahlen in % -

McLEOD & GOLD stellten fest, daß nur 9 % der 1 000 untersuchten fertilen Männer weniger als 60 % normal geformte Spermien aufwiesen.

K) Die Gewinnung des Spermas

Die Patienten wurden zur Ejakulationsuntersuchung einbestellt, nachdem sie eine sexuelle Karenz von drei Tagen eingehalten hatten. DOEPFNER hält diese Frist für die günstigste (8).

McLEOD & GOLD haben aufgrund ihrer umfangreichen Ejakulationsuntersuchungen festgestellt, daß sich die Zahl der Spermien sowie ihre Motilität zusammen mit der Morphologie nach drei Tagen normalisieren.

Bis zum 10. Tag nach der Ejakulation steigt zwar die Zahl der Spermien weiter an, jedoch nimmt die Motilität und die Zahl der normal geformten Spermien ab (zit. n. 11).

Als Ort der Spermagewinnung war ein abschließbarer Raum in der Klinik vorgesehen. Da einige Probanden in der ihnen ungewohnten Umgebung jedoch einer Impotentia erectionis bzw. ejaculandi unterworfen waren, wurde den Jugendlichen schließlich die Toilette vorgeschlagen.

Zu Erektions- oder Ejakulationsstörungen kam es danach nicht mehr.

Aufgefangen wurde das Ejakulat in einem 10 ml-Standzylinder mit aufgeschmolzenem Trichter, was eine direkte Ablesung der Ejakulationsmenge ohne Verluste durch Umgießen erlaubte.

L) Methoden zur Spermauntersuchung

Es wurde jeweils in der gleichen Reihenfolge untersucht:

Die Verflüssigungszeit, das Volumen, der pH-Wert. Danach wurde ein Nativpräparat angefertigt; daran schloß sich der Vitalitätstest an sowie die Beweglichkeitsprüfung in einer 1/10 Verdünnung von physiologischer Kochsalz- und Ringerlösung. Darauf folgte die Gesamtzahlbestimmung in einer speziellen Lösung. Zum Ende der Untersuchung wurden jeweils sechs Ausstriche für die morphologische Auswertung angefertigt.

Die Einhaltung der gleichen Reihenfolge, verbunden mit einem in etwa gleichen Arbeitsaufwand für die entsprechenden Teiluntersuchungen, gewährleistet, daß die Teiluntersuchungen ungefähr zu gleichen Zeitpunkten nach der Ejakulation durchgeführt werden.

Dieses Vorgehen schaltet Fehler weitgehend aus, die sich aus einer zeitlichen Veränderung der Meßgröße ergeben.

Verflüssigungszeit, pH-Wert, Ejakulationsvolumen:

Aus der kontinuierlichen, diffusen und allmählichen Verflüssigung ergibt sich, daß dieser Vorgang in seiner Dauer nur schlecht erfaßt werden kann.

Beim Vergleich der Verflüssigungszeiten verschiedener Ejakulate ergibt sich zusätzlich die Schwierigkeit, daß der am Ende des Verflüssigungsprozesses erreichte Viskositätsgrad durchaus unterschiedlich sein kann. Dabei scheint das Ejakulatvolumen eine Rolle zu spielen.

Diese Tatsachen lassen es vernünftig erscheinen, für diese Arbeit die Genauigkeit bei der Messung der Verflüssigungszeit nicht zu weit zu treiben.

Die folgenden Untersuchungen können erst nach vollständiger Verflüssigung vorgenommen werden.

Der pH-Wert wurde mittels eines den Bereich von 7,0 - 8,0 umfassenden Indikatorpapierstreifens bestimmt.

Das Ejakulatvolumen wurde direkt in dem Auffangzylinder abgelesen.

Nativpräparat: Es diente dazu, sich einen groben Überblick zu verschaffen. Fragestellungen waren: Sind überhaupt Spermien vorhanden? Besitzen sie in ihrem "normalen" Milieu eine Beweglichkeit? Sind Bakterien vorhanden?

Eosintest: Nach mehreren Versuchen wurde folgende Methode angewandt:

22 Teile physiologische Kochsalzlösung wurden mit 3 Teilen 1%-iger Eosinlösung und 1 - 1/2-em Teil Ejakulat in einem kleinen Reagenzglas gemischt. Mit einer Leukocytenmischpipette ließ sich das leicht bewerkstelligen.

Unterschiedliche Anteile Sperma wurden gewählt wegen unterschiedlich hoher Spermienkonzentrationen.

Wurde im Nativpräparat eine hohe Spermienkonzentration festgestellt, so war die Auszählung erleichtert bei Verwendung eines geringeren Spermaanteiles.

Nach guter Durchmischung wurde ein Tropfen der Lösung in eine Neubauerzählkammer gegeben, insgesamt 200 Spermien gezählt und die Relation ungefärbter zu gefärbten (toten) Spermien bestimmt.

Die Methode hat folgende Vorteile:

- a) Eine Eintrocknung wird verhindert;
- b) die Flüssigkeit ist nur schwach rosa gefärbt, während sich die toten Spermien deutlich abheben;
- c) eine Eiweißfällung wird verhindert;
- d) es tritt nach kurzer Zeit ein Spermienstillstand ein, der eine bequeme Auszählung ermöglicht (Verdünnungslähmung) (8, 11).

Motilität: Das Sperma wurde in einer Leucocytenmischpipette auf 1/10, einmal mit physiologischer Kochsalz-, das andere Mal mit Ringerlösung verdünnt.

Nach guter Durchmischung wurde jeweils ein Tropfen der Mittelfraktion in eine zweikammerige Neubauerzählkammer gebracht.

Damit bestand die Möglichkeit, durch Verschiebung der Zählkammer unter dem Mikroskop, Unterschiede in der Qualität der Bewegung genau festzuhalten und so eine Stimulierungsfähigkeit der Spermien zu erkennen.

Qualität der Bewegung: Es wurde das von JOEL vorgeschlagene System benutzt (29).

- Stufe 0: keine Bewegung;
- Stufe 1: träge Pendelbewegung an Ort und Stelle;
- Stufe 2: rasche Pendelbewegung an Ort und Stelle;
- Stufe 3: träge aber progressive Bewegung;
- Stufe 4: rasche, progressive Bewegung;
- Stufe 5: sehr rasche, progressive Bewegung.

Zu beachten ist, daß in einem Sperma Spermien mit unterschiedlicher Qualität der Bewegung vorkommen. Es wurde immer die Stufe angegeben, die die Masse der sich bewegenden Spermien erreichte. Fanden sich einige mit einer höheren Qualität, so wurde dies zusätzlich angegeben.

Quantität der Bewegung: Die 1/10 Verdünnung war notwendig, da anders nicht zu erkennen war, ob ein Spermium akinetisch war oder passiv durch die sich bewegenden Spermien mitbewegt wurde.

Ausgezählt wurden jeweils die gleichen 175 Felder à $1/400 \text{ mm}^2$; über die Höhe der Kammer (1/10 mm) und die Verdünnung konnte die Anzahl der akinetischen Spermien pro cm^3 berechnet werden. Der prozentuale Anteil der beweglichen Spermien ergab sich durch Umrechnung aus der Zahl der akinetischen Spermien pro cm^3 und der Gesamtzahl pro cm^3 .

Gesamtzahl: In einer Leukocytenmischpipette wurde eine 1/10 Verdünnung des vollkommen verflüssigten Ejakulates hergestellt. Die Aufziehlösung bestand aus einer Mischung von

7 cm ³	1%-iger Methylenblaulösung,
6 cm ³	100%-igem Äthylalkohol und
387 cm ³	physiologischer Kochsalzlösung.

In dieser Lösung werden die Spermien optimal angefärbt und sterben nach wenigen Minuten ab, sodaß sie exakt ausgezählt werden können.

Zur Auszählung wurde wieder eine Neubauerkammer benutzt; ausgezählt wurden mindestens 175 Felder à 1/400 mm²; nicht berücksichtigt wurden Zellen der Samenreifungsreihe.

Die Gesamtzahl ergibt sich aus der Formel:

$$\text{Gesamtzahl} = \frac{\text{insgesamt gezählte Spermien}}{\text{Zahl der gezählten Felder}} \cdot 40 \cdot 10^6 \cdot 1/\text{cm}^3$$

Morphologie: Aus den sechs nach STIASNY gefärbten Ausstrichen wurde das zur Erkennung der Morphologie günstigste Präparat ausgesucht.

Bei einer Vergrößerung von 1 250 wurden in Ölimmersionsbetrachtung jeweils 100 Spermien differenziert.

Die pathologischen Formen wurden eingeteilt in:

Jugendformen:	alle Spermien mit Cytoplasmaresten, gleichgültig, an welchen Stellen;
Altersformen:	auffallend überpigmentierte Spermien, depigmentierte und solche mit Vakuolen;
Degenerativformen:	
Kopf:	klein; groß; difformiert; doppelt; invers gefärbt;
Mittelstück:	verdickt; difformiert; abaxial implantiert;
Schwanz:	verdickt; verdoppelt.

Gleichzeitig wurden Leukocyten, Lymphocyten, Epithelzellen und Zellen der Samenreifungsreihe registriert.

m) Methodische Zuverlässigkeitskriterien

1) Die Gewinnung des Ejakulates und individuelle Unterschiede in der Geschlechtsbetätigung der Jugendlichen:

- a) Um die Ergebnisse der Jugendlichen miteinander vergleichen zu können, wurde ihnen eine Ejakulationskarenz von drei Tagen vorgeschrieben. Obwohl jeweils durch Frage die Einhaltung überprüft wurde, entzieht sich der Beurteilung, inwieweit diese Vorschrift eingehalten wurde.
- b) Die untersuchten Jugendlichen lassen sich grob in drei Gruppen unterteilen. Die eine, die bereits regelmäßig Geschlechtsverkehr hat, eine andere, die häufig masturbiert und eine dritte, die nur sehr selten Ejakulationen hat.
- c) Hinzu kommt die unterschiedliche Beeinträchtigung der Ejakulationsfähigkeit durch die ungewohnte Atmosphäre und die Art der Untersuchung (8).

2) Experimentfehler: Bei drei Teiluntersuchungen konnten sich bedeutende Fehler einschleichen.

- a) Bei der Bestimmung der Qualität der Bewegung: Es handelte sich um eine subjektive Schätzung und Einordnung in eine 6-stufige Skala.

Erschwert ist die Untersuchung dadurch, daß die Spermien verschiedene Qualitäten der Bewegung aufweisen.

Registriert wurde die Qualität der Masse der sich bewegenden Spermien. Hatten einige Spermien einen höheren Grad der Bewegung, so wurde das gesondert vermerkt.

Der Vergleich der Qualität der Bewegung in Ringer- und in physiologischer Kochsalzlösung wurde durch die

Benutzung einer Doppelkammer erleichtert. Qualitätsunterschiede nach Stimulierung durch Ringerlösung konnten so genau festgestellt werden, selbst wenn nur einzelne Spermien von dieser Veränderung erfaßt wurden.

Qualitätsunterschiede zwischen verschiedenen Sperma konnten mit der angewandten Methode nicht objektiviert werden.

- b) Bei der Beurteilung der Morphologie: Die Beurteilung der Spermienmorphologie ist eine in hohem Grade subjektive.

Es hat sich als positiv erwiesen, die einzelnen Präparate vor der Beurteilung der einzelnen Spermien längere Zeit zu betrachten, um physiologische Varianten (birnenförmige, mehr kugelige, ovale Köpfe) herauszufinden.

Um Unterschiede in der Einschätzung verschiedener Ausstriche zu vermeiden, wurden jeweils 10 - 15 Ausstriche an einem Tag hintereinander ausgewertet.

Bei einer Kontrolldifferenzierung wurden einmal 49 %, das andere Mal 51 % pathologisch geformte Spermien festgestellt.

- c) Pipettier-, Misch- und Zählfehler: Fehler treten auf durch ungenaues Aufziehen in der Pipette, mangelhaftes Durchmischen und durch Zählfehler.

Hinzu kommt, daß es sich nicht bei allen Ejakulaten um homogene Flüssigkeiten handelt. Reste von kleinsten Schleimballen bleiben bisweilen von der Verflüssigung ausgenommen.

Durch mehrere Doppel- und Dreifachmessungen wurde versucht, einen Überblick über die Meßgenauigkeit zu gewinnen.

Um die von MAIER & SPANN vermutete Zermischung von Plasma und Spermien bei Oligo- und Nekrospermie zu verhindern, wurde vor jeder Untersuchung das Ejakulat gut durchgemischt (37).

Zählfehler: Es ergaben sich folgende Werte:

Patient Nr.	1	2	3	4	5	
Zählung Nr.						
1	28	27	57	509	500	Zahl
2	29	28	55	498	491	der
3		23				Spermien

Daraus berechnet sich ein Variationskoeffizient von 3,2 %; die maximale Abweichung beträgt 11,4 %.

In der vorstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der 4 Doppel- und der einen Dreifachzählung an 5 verschiedenen Sperma festgehalten. Es wurden jeweils die gleichen Felder ausgezählt.

Pipettier- und Mischfehler: Fünf verschiedene Spermaflüssigkeiten wurden in der Pipette jeweils dreimal aufgezogen und gemischt, in die Zählkammer gegeben und jeweils die gleichen Felder ausgezählt.

Es ergaben sich folgende Werte:

Patient Nr.	1	2	3	4	5	
Aufziehung Nr.						
1	179	92	28	168	479	Zahl
2	181	94	23	157	502	der
3	158	83	26	158	495	Spermien

Daraus berechnet sich ein Variationskoeffizient von 4,4 %; die maximale Abweichung vom Mittelwert beträgt 9,5 %.

N) Die Ergebnisse der Spermatogramme

Um die Darstellung übersichtlicher zu gestalten, werden folgende Abkürzungen eingeführt:

		n=
Unilaterale Hodenhochstände	: Gruppe UNI	15
Bilaterale Hodenhochstände	: Gruppe BIL	16
Kontrollgruppe	: KG	11
Im Alter von 9 - 11 behandelt	: Gruppe I	
Im Alter von 11 - 15 behandelt	: Gruppe II	
Arithmetisches Mittel	: MW	
Spermienkonzentration	: SK	

A: Der inkretorische Apparat:

1) Die Verflüssigungszeit: alle Werte in Minuten;

	Gruppe UNI	Gruppe BIL	KG	Autoren
Schwankungs- breite	8-22	10-20	8-18	10-15 Moench (38) 20-30 Joel (29) 10-30 Hammen (20)
MW	14,5	13,7	13,8	
Abweichung vom MW der KG	+ 0,7	- 0,1		

2) Das Volumen: . alle Werte in cm³;

	Gruppe UNI	Gruppe BIL	KG	Autoren
Schwankungs- breite	1,2-6,3	0,1-6,1	1,7-5,3	3-4 Doepfmer (8)
MW	2,71	2,94	3,0	3,9 fertil 3,6 infertil McLEOD u. Gold (8)
Abweichung vom MW der KG	- 0,29	- 0,06		
MW über das ge- samte Patienten- kollektiv		2,81		
Abweichung vom MW der KG		- 0,19		

3) Der pH-Wert:

	Gruppe UNI	Gruppe BIL	KG	Autoren
Schwankungs- breite	7,1-7,7	7,0-8,0	7,1-7,5	7,2 - 7,6 Doepfner (8) Schirren (44)
MW	7,3	7,4	7,3	
Abweichung vom MW der KG	0,0	+ 0,1		

Diskussion: Alle drei Untersuchungen geben indirekt Aufschluß über den inkretorischen Apparat des Hodens. Wie zuvor geschildert, ist dieser unabhängig von der tubulären Aktivität und in den meisten Fällen von Infertilität nicht manifest betroffen.

Die Mittelwerte der Wasserstoffionenkonzentration liegen im Bereich der Norm.

Was die Volumina betrifft, scheint eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von McLEOD & GOLD zu bestehen, die nach einer dreitägigen Karenz ein durchschnittliches Minus von $0,3 \text{ cm}^3$ bei der infertilen Gruppe fanden (zit. n. 8).

Die vorliegende Untersuchung stellt ein durchschnittliches Minus von $0,19 \text{ cm}^3$ gegenüber der KG fest.

In den stark differierenden Verflüssigungszeiten schlägt sich die subjektive Ansicht dessen nieder, was als "verflüssigt" gilt.

8: Der tubuläre Apparat:

Das Patientenkollektiv, aufgeschlüsselt nach uni- und bilateralem Hochstand sowie dem Behandlungsalter, stellt sich wie folgt dar:

Behandlungsalter (Jahre)	Gruppe UNI	Gruppe BIL
5 - 7	0	0
7 - 9	1	1
9 - 11	7	7
11 - 13	5	8
13 -	2	0
=====		
Zahl der Probanden	15	16
=====		

Das Patientenkollektiv; aufgeschlüsselt nach Hochstand und Behandlungsalter.

Unter Zugrundelegung von biologischen Kriterien, die sich aus den natürlichen Reifevorgängen des Hodens ergeben, müssen die ehemaligen Patienten entsprechend dem Zeitpunkt ihrer Behandlung mit HCG in folgende Gruppen eingeteilt werden:

Behandlungsalter (Jahre)		Gruppe UNI	Gruppe BIL
Wachstumsphase 5 - 9		1	1
Übergangsphase 9 - 11	I	7 (19,5)	7 (18,75)
Reifungsphase 11 - 15	II	7 (19,75)	8 (18,5)

Das Patientenkollektiv; eingeteilt für die nachfolgende Auswertung. - In Klammern das jeweilige Gruppendurchschnittsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung -

Zu der Tabelle ist zu bemerken:

- a) Die geringe Patientenzahl in der Gruppe (5 - 9 Jahre) ist darauf zurückzuführen, daß nur wenig früh behandelte Knaben zum Zeitpunkt dieser Untersuchung ins Reifealter gekommen waren.

Diese Untersuchung beschränkt sich daher auf die Beurteilung der Fertilität spät behandelter Knaben.

Einer späteren Arbeit bleibt es vorbehalten, die Fertilität früh behandelter Knaben zu untersuchen.

- b) In der weiteren Betrachtung werden die beiden Jugendlichen aus der früh behandelten Gruppe vernachlässigt und zwar nicht nur deswegen, weil aus Einzeldaten keine Schlüsse gezogen werden können, sondern weil es sich in dem einen Fall um eine Azoospermie (Gruppe BIL) und im anderen um eine Oligospermie mit 0,016 Mio pro cm^3 handelt (Gruppe UNI).

Inwieweit es sich um primäre Dysplasien oder individuell besonders schwer ausgeprägte, erworbene Schädigungen handelt, läßt sich nicht beurteilen.

1) Der Eosintest (Vitalitätstest):

	UNI	BIL	KG
I	16,1 (8,0 - 29,8)	17,8 (6,6 - 33,0)	12,5
II	16,9 (7,0 - 31,6)	19,0 (11,2 - 27,6)	(4,0 - 27,4)

Mittelwerte toter Spermien:

Alle Angaben in %; darunter die Schwankungsbreite.

Diskussion: Es ergibt sich eine gegenüber der Literatur in der KG wesentlich vermehrte Anzahl toter Spermien, was möglicherweise auf die abgewandelte Bestimmungsmethode zurückzuführen ist.

Die Werte der Patientengruppen sind zum Teil noch weiter erhöht. Eine Zunahme des prozentualen Anteils mit dem Behandlungsalter läßt sich in beiden Patientengruppen feststellen. Die Zunahme ist in Gruppe BIL deutlicher.

2) Die Beweglichkeit:

Die Qualität der Bewegung: Es erweist sich, daß das subjektive Verfahren nicht ausreichend ist, um Qualitätsunterschiede zwischen verschiedenen Sperma zu erfassen, da die meist anzutreffende langsame bis schnelle Progression der Spermien nicht genügend differenziert werden kann.

Bei 40 Qualitätsmessungen ergibt sich achtmal eine Zunahme der Bewegungsintensität in der Ringerlösung (einmal in der KG), dreimal eine Intensitätsminderung.

Eine Intensitätsänderung wurde bereits dann angenommen, wenn einzelne Spermien mit einer höheren Qualität in Ringer zu registrieren oder nicht mehr zu registrieren waren, obwohl sich die Qualitätsstufe insgesamt nicht änderte.

Nur von einem Probanden wird die Stufe 3 nicht erreicht und nur von dreien wird sie überschritten.

In der KG erreichen alle die Stufe 3; bei drei Kontrollpersonen weist das Sperma die Stufe 4 auf.

Damit befinden sich bis auf einen alle Probanden in der Norm der KG.

Die Quantität der Bewegung: Unter Wegfall von vier Azoo-spermien (zwei in der Gruppe BIL II; jeweils eine in BIL I und UNI I) mit der Beweglichkeit 0 und einer Kryptospermie in Gruppe UNI I, bei der keine Beweglichkeitsprüfung durchgeführt wurde, ergibt sich folgendes Bild:

UNI		BIL		KG	
NaCl	Ringer	NaCl	Ringer	NaCl	Ringer
44,6	53,4	46,5	62,8		
I (11,0	(37,5	(36,0	(39,2		
-	-	-	-		
74,3)*	73,3)	61,3)	83,9)	62,5	63,5
54,4	58,0	36,7	40,4	(43,5	(28,8
II (22,1	(19,7	(22,1	(32,5	-	-
-	-	-	-	81,2)	85,4)
86,4)	84,5)	41,8)	52,5)		

Quantität der Bewegung:

Alle Angaben in % bewegliche Spermien; in Klammern die Schwankungsbreite.

Diskussion: Die Quantität der Bewegung in der KG bewegt sich an der mit 60 % von McLEOD & GOLD angegebenen unteren Grenze der Norm. Ein bedeutender Unterschied nach Stimulierung mit Ringerlösung ist im Mittelwert nicht zu erkennen. Untersucht man die Werte genauer, so erweist sich, daß in NaCl-Lösung die Schwankungsbreite mit 43,5 - 81,2 % geringer ist als in Ringer mit 28,8 - 85,4 %. Bei sechs Kontrollpersonen steigt die Quantität zum Teil stark an; bei fünf ist das Gegenteil der Fall.

Sieht man sich die Werte der Patienten an, so ist folgendes zu erkennen:

Zwar ist auch hier in Einzelfällen ein Schwächungseffekt durch Ringer zu verzeichnen, im allgemeinen jedoch nimmt die Quantität der Bewegung zu.

Die Zunahme der Bewegung in Ringerlösung scheint umso ausgeprägter zu sein, je früher der Behandlungstermin lag und je niedriger die Beweglichkeit in der NaCl-Lösung ist.

Die Schwankungsbreite verändert sich uncharakteristisch, einmal nimmt sie zu (BIL I), einmal nimmt sie ab (UNI I). In den beiden anderen Gruppen bleibt sie konstant.

	UNI	BIL	KG
I	+ 8,8	+ 16,3	
			+ 1,0
II	+ 3,6	+ 3,7	

Verschiebung der Quantität der Bewegung bei Stimulierung durch Ringer. - Alle Zahlen in % -

Im Vergleich mit der KG erweisen sich, was die Motilität betrifft, die Probanden in den Gruppen UNI I und II und BIL I im Mittel als fertil, während die der Gruppe BIL II im Mittel als subfertil zu bezeichnen sind.

3) Die Gesamtzahl:

		UNI			BIL			KG
		MW			MW			MW
I	30,0		38,9		24,2			60,0
			24,0		89,5			53,2
			76,5		5,6			87,0
			00,03	32,5	82,4	72,0		62,6
			69,7		22,7			40,0
			0,77		2,6			81,5
			0,0		0,0			59,5
II	98,9 (60,4) MW ohne Polysper- mie (PS)		36,1		30,6			130,0
			33,1		Azoospermie			56,9
			19,0		68,4			54,2
			56,2	27,6	15,0			109,0
			100,5		28,6			
			332,0 (PS)		61,1			
			115,0		17,2			
					Azoospermie			

Von den Probanden erreichte Spermienkonzentrationen (SK)
in Mio pro cm³.

Da die Spermienkonzentration nicht nur von der Leistungs-
fähigkeit des germinativen Epithels abhängt, sondern auch von
der Sekretmenge der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, ist die
Spermienanzahl pro Ejakulat ein genaueres Maß des tubulären
Produktionsvermögens.

	UNI	BIL	KG
I	80,0 (0,08 - 209,0)	121,0 (15,7 - 370,0)	214,0 (100,0 - 430,0)
II	274,0 (47,5 - 795,0)	75,2 (0,0 - 191,0)	
.....			
ohne	188,0		
PS	(47,5 - 354,0)		

Mittelwerte der Spermienanzahl pro Ejakulat:

- alle Werte in Mio - in Klammern die Extremwerte.

Alle Personen der Kontrollgruppe weisen eine Spermienkonzentration auf, die in dem Bereich liegt, der von McLEOD & GOLD mit "gute Fertilitätschancen" bewertet wird. Der Mittelwert befindet sich mit 72 Mio pro cm^3 annähernd in der Mitte der für eine Normospermie zulässigen Schranken (40 - 120 Mio pro cm^3).

Demgegenüber sind die bei den ehemaligen Patienten ermittelten Spermienkonzentrationen und auch die jeweils pro Ejakulat gefundene Spermienanzahl stark reduziert.

Bei Vernachlässigung der Polyspermie in Gruppe UNI II liegen sowohl die Mittelwerte der Spermienkonzentration als auch die der Spermienanzahl pro Ejakulat unter denen der Kontrollgruppe. Nur bei 6 der 27 untersuchten Probanden ist die Spermienkonzentration höher als der Mittelwert der Spermienkonzentration in der Kontrollgruppe.

Untersucht man die Ergebnisse der Patienten mit doppelseitigem Hodenhochstand, so ist zu erkennen, daß die spätbehandelten Knaben im Mittel eine geringere Spermienkonzentration erreichen als die frühbehandelten.

4) Die Morphologie:

Der prozentuale Anteil normal geformter Spermien der Kontrollgruppe liegt mit 54,5 % weit unter der von McLEOD & GOLD mit 60 % und von HOTCHKISS mit 65 % angegebenen unteren Grenze der Norm (zit. n. 8).

Das liegt daran, daß alle Jugend- und Altersformen, trotz ansonsten normalem Äußeren, zur Gruppe der pathologisch veränderten gezählt wurden.

Die Gründe für dieses Verfahren liegen darin, daß von den jugendlichen Spermien angenommen wurde, daß sie einen ungenügenden Reifungsprozeß im Nebenhoden durchgemacht haben und so ihr Bewegungsapparat mangelhaft ausgebildet ist. Ist die Bewegungsfähigkeit trotzdem vorhanden, so dürfte doch der Cytoplasmarest eine gradlinige Bewegung verhindern und die Spermien eher auf eine Kreisbahn zwingen.

Bei den Altersformen wurde davon ausgegangen, daß die Veränderungen des Chromatingerüstes im Spermienkopf auf einen Zerfall der Informationsträger schließen lassen, der einherginge mit einem Verlust der Befruchtungsfähigkeit.

	UNI	BIL	KG
I	36,8 (10 - 65)	38,4 (35 - 42)	54,5 (42 - 67)
II	50,0 (37 - 61)	40,0 (35 - 44)	

Mittelwerte normal geformter Spermien in Prozent:
in Klammern die Extremwerte.

Verglichen mit der Kontrollgruppe ist mit Ausnahme der Gruppe UNI II in den anderen Gruppen der prozentuale Anteil normal geformter Spermien jeweils um ca. 16 % erniedrigt.

Eine Zunahme pathologisch geformter Spermien mit dem Behandlungsalter ist nicht zu erkennen.

0) Die Fertilität der Probanden

Nach McLEOD & GOLD kann man bei der Beurteilung von Spermatogrammen eine Fertilität annehmen, wenn sich mehr als 20 Mio Spermien pro cm^3 , bei ansonsten guter Morphologie und Motilität finden.

Als subfertil werden von ihnen Zahlen von einem Spermium bis 20 Mio pro cm^3 bezeichnet (36).

Zu beachten bleibt, daß ein einmaliges Spermatogramm nicht erlaubt, eine eindeutige Aussage über die Fertilitätschance eines bestimmten Probanden zu machen.

Dies liegt daran, daß die Spermienkonzentration physiologischen, nicht im vorhinein beurteilbaren Schwankungen unterliegt.

Bei der Beurteilung der Fertilitätschance eines Kollektivs von Probanden jedoch, gleichen sich diese physiologischen Schwankungen aus.

Das Sperma einzelner Probanden wird zu gut eingestuft, das anderer zu schlecht, sodaß sich eine in etwa richtige Fertilitätsprognose für die ganze Gruppe ergibt.

Daher haben wir die Probanden jeweils nur zu einer Fertilitätsuntersuchung einbestellt.

Die Ergebnisse der in die folgenden Tabellen aufgenommenen Autoren sind, sofern von ihnen nicht schon so angegeben, auf den Standard von McLEOD & GOLD umgerechnet.

Eine differierende Ejakulationskarenz blieb unberücksichtigt.

UNI (n = 14)		BIL (n = 15)		
fertil subfertil		infertil	fertil subfertil	infertil
I	57,0	28,0	15,0	43,0 43,0 14,0
II	100,0			mit
insgesamt				HCG
I u. II	79,0	14,0	7,0	40,0 40,0 20,0
Maier und Spann (37)	mit superfascialen Ektopien (n = 25)			behandelt
				24,0 52,0 24,0
	ohne superfasciale Ektopien (n = 17)			operiert
				65,0 35,0

=====
 Ergebnisse der Spermatogramme: alle Zahlen in %;
 =====

Die durchschnittlichen Fertilitätsquoten der untersuchten Probanden im Vergleich zur Fertilitätsquote eines Kollektives primär chirurgisch behandelter Knaben mit bilateraler Retentio.

Im Rahmen dieser Untersuchung wurde bei allen Azoospermien ergänzend das Zellchromatin bestimmt.

Dabei ergibt sich bei zwei der fünf Patienten mit Azoospermie, daß ein bis dahin nicht erkanntes Klinefeltersyndrom vorlag.

Beide Jugendliche gehören der Gruppe I an. Der eine hatte einen unilateralen, der andere einen bilateralen Hodenhochstand. Beide zeigten klinisch keine Anzeichen von Hypogonadismus.

Diskussion: Es erweist sich, daß die Fertilitätschance der Probanden mit behandeltem u n i l a t e r a l e m Hodenhochstand ungefähr doppelt so hoch ist, wie die der Probanden mit behandeltem beidseitigen Hodenhochstand. Mit einer Infertilität ist trotzdem bei 20 - 30 % der Knaben zu rechnen (3, 6).

(Eigene Untersuchung: infertil sind 7 % und subfertil 14 %).

Als Ursache wird allgemein eine primäre Hodenhypoplasie angenommen.

SHIRAI & Mitarbeiter glauben, die Infertilität bei unilateraler Retentio erklären zu können aus einer Schädigung des skrotalen Testikels durch die Stoffwechselprodukte des reinierten (49).

Für die rechtzeitige Therapie der unilateralen Retentio sprechen auch die Ergebnisse von DOEPFNER. Er fand bei chirurgischer Behandlung nach dem 10. Lebensjahr nur noch in 33 % (14 von 43) Fertilität, im Gegensatz zu 58 % vorher (7 von 12) (14).

	Autoren		fertil	subfertil	infertil	n
ohne	Eisenhut (15)		23	61	16	13
Therapie	Hansen (21)		68	29	3	35
nach	Eisenhut (15)		47	53		15
Opera-	Hansen (21)		69	23	8	36
tion	Doepfmer und Nienaber (14)		38	31	31	55
=====						
nach	Brunet (5)		93			29
HCG	eigene Unter- suchung		79	14	7	14
=====						

Befunde von anderen Autoren bei unilateralem Hodenhochstand:
alle Zahlen in %.

Im Gegensatz zum unilateralen Hodenhochstand führt eine nichtbehandelte bilaterale Retentio fast immer zu Sterilität (15, 21, 45).

Von den am Ende der Wachstumsphase behandelten Knaben mit bilateralem Hodenhochstand sind 43 % fertil; von den in der Reifungsphase behandelten nur noch 37,5 % (eigene Ergebnisse).

Eine ähnliche Beobachtung ist bei den Jugendlichen mit unilateraler Retentio nicht zu machen.

Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit den Ergebnissen primär operierter Knaben, ergeben sich Schwierigkeiten aus der Tatsache, daß es sich um ungleiche Kollektive handelt.

Ein Kollektiv wegen Retentio primär operierter, d.h. nicht vorher mit HCG behandelter Knaben, setzt sich aus drei Untergruppen zusammen.

Eine Gruppe von Ektopien, die eine gute Fertilitätsprognose haben (37, 4), aber auf HCG nicht ansprechen.

In der zweiten Gruppe finden sich alle schweren Hypo- und Dysplasien. Sie haben eine schlechte Prognose und deszendieren in unterschiedlichem Maße auf HCG.

Die dritte Gruppe setzt sich zusammen aus allen potentiellen HCG-responders.

Es ist die Frage, inwieweit sich bei einer großen Anzahl von Retentiofällen die Ektopien mit guter Prognose und die schweren Dysplasien mit schlechter Prognose statistisch gesehen ausgleichen.

Daher muß angenommen werden, daß das Kollektiv primär operierter Knaben im Vergleich mit einem reinen HCG-Kollektiv wohl eher schlechtere Ergebnisse erzielen wird.

Der Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Untersuchungen von MAIER & SPANN (37) an 25 Probanden, die wegen einer doppelseitigen Retentio primär und erfolgreich operiert worden waren, läßt eine leichte Überlegenheit der hormonellen Korrektur des Hodenhochstandes vermuten.

Die Probanden waren bis zu dreimal im Zeitraum zwischen 6 und 15 Jahren operiert worden.

Bei einer Nachuntersuchung erwiesen sich 24 % (6) als fertil und 52 % (13) als subfertil. Die fertilen Probanden stellen ausnahmslos Fälle superfascialer Ektopie (8) dar.

Daraus folgt, daß es mit der operativen Verlagerung unmöglich war, mit Ausnahme der Ektopien, die Fertilität der Patienten mit doppelseitigem Hodenhochstand zu sichern.

Im Gegensatz hierzu sind 40 % (6) der mit HCG behandelten Patienten als fertil und weitere 40 % (6) als subfertil zu bezeichnen.

Bei einem etwa gleich großen Prozentsatz von Infertilität (operiert: 24 %; HCG: 20 %), erweist sich in der mit HCG behandelten Gruppe etwa der doppelte Prozentsatz gegenüber der primär operierten Gruppe als fertil (operiert: 24 %; HCG: 40 %).

	Autoren	fertil	subfertil	infertil	n
	Eisenhut (15)		22	78	18
nach	Hansen (21)	20	24	56	25
Opera-	Maier und Spann (37)	24	52	24	25
tion	Nowa-kowski (39)	11	11	78	26
=====					
nach	Brunet (5)	71	21	8	24
HCG	eigene Unter-suchung	40	40	20	15
=====					

Befunde von anderen Autoren bei bilateraler Retentio:
alle Zahlen in %.

P) Zusammenfassung

Es wird berichtet über die Ergebnisse der Fertilitätsuntersuchung von 31 Patienten, die einen Hodenhochstand (16 bilateral; 15 unilateral) hatten, der im Alter von 7 - 15 Jahren mit 18 000 I.E. HCG behandelt wurde.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren die Patienten zwischen 17 und 22 Jahren alt.

Die klinische Untersuchung erstreckte sich auf Größe, Gewicht, Pubes, Crines, Stammbehaarung, Hodenlage und Hodenvolumen.

Die Ejakulatsuntersuchung umfaßte Messung des pH, der Verflüssigungszeit und des Sperma volumens. Außerdem wurde die Vitalität, die Morphologie und die Konzentration der Spermien sowie die Quantität und die Qualität ihrer Bewegung in physiologischer Kochsalz- und Ringerlösung bestimmt.

Die Ergebnisse werden verglichen mit einer aus 11 Studenten bestehenden Kontrollgruppe sowie den Befunden anderer Autoren.

Es zeigte sich, daß nach HCG-Behandlung im Alter von 9 - 11 Jahren 57 % der Probanden mit unilateraler und 43 % der mit bilateraler Retentio als fertil zu bezeichnen waren.

Nach HCG-Behandlung im Alter von 11 - 15 Jahren waren als fertil zu bezeichnen 100 % der Probanden mit unilateraler und 37 % der Probanden mit bilateraler Retentio.

Beide Altersgruppen zusammengefaßt, ergibt sich eine Fertilitätsquote von 79 % bzw. 40 %.

Im gleichen Hause wurde 1961 (37) eine Fertilitätsuntersuchung an einem Kollektiv primär operierter Knaben durchgeführt. Es wurden 24 % der Knaben voll fertil gefunden.

Der Vergleich ist aber mit aller Vorsicht zu stellen, v.a. da ein primär operativ versorgtes Patientenkollektiv andere Patientengruppen umfaßt, als ein primär mit HCG behandeltes.

Der Vergleich erlaubt aber, für die erfolgreich mit HCG behandelten Knaben eine etwas bessere Fertilitätsprognose zu stellen.

Art des Hochstands und Behandlungs- gruppe																		Name	Patient Nr.
		Behandlungsalter	jetziges Alter	Pubes	Crines	links	Hodenvolumen (ccm)	rechts	Ejakulatsmenge (ccm)	pH	Verflüssigungszeit	tote Spermien (%)	Spermienkonzentration (Mio/ccm)	Motilität (% bewegl. Spermien)	Morphologie (% normal geformte Sp.)	Besonderheiten	fertil + subfertil o infertil -		
UNI	I	9;6 18	4-5	4	4	18	10	3,0	7,4	15	12,9	38,9	54,3	48	+	L.J.	1		
		10;1 17	5	4	4	20	15	2,4	7,4	16	13,8	24,0	74,3	42	+	F.M.	2		
		10;6 17	4	4	4	/	/	1,3	7,4	10	/	/	/	/	-	R.W.	3		
		10;6 18	5	3-4	15	12	1,3	7,2	10	8,0	76,5	37,5	19	+	G.G.	4			
		10;7 17	4-5	4	20	10	2,6	7,3	15	/	0,03	/	/	/	+	S.N.	5		
		10;9 20	5	4	25	25	3,0	7,3	10	16,0	69,7	51,6	65	+	B.E.	6			
		10;10 22	5	4	12	10	1,7	7,4	22	29,8	0,77	37,5	10	0	R.B.	7			
UNI	II	11;4 18	4	3-4	16	23	3,8	7,1	11	29,6	36,1	27,6	37	+	R.G.	8			
		12;0 17	4	3	18	12	1,9	7,2	10	24,4	33,3	61,5	38	+	G.H.	9			
		12;2 20	5	4	15	20	2,5	7,3	12	7,0	19,0	77,2	61	+	G.R.	10			
		12;6 21	4	3	20	8	6,3	7,1	20	31,6	56,2	23,8	55	+	O.K.	11			
		12;10 19	4-5	4	12	12	2,6	7,4	12	7,6	100,5	80,6	55	+	R.G.	12			
		13;5 18	4	3	18	20	2,4	7,7	8	12,0	332,0	86,4	50	+	St.M.	13			
		14;4 19	4-5	3	15	18	2,3	7,2	18	11,2	115,0	54,6	56	+	B.A.	14			
MW der KG							3,0	7,3	14	12,5	72,0	63,5	54						

Art des Hochstands und Behandlungs- gruppe																		
Behandlungsalter																		
Jetziges Alter																		
Pubes																		
Crines																		
links																		
Hodenvolumen (ccm)																		
rechts																		
Ejakulatsmenge (ccm)																		
pH																		
Verflüssigungszeit																		
tote Spermien (%)																		
Spermienkonzentration (Mio/ccm)																		
Motilität (% bewegl. Spermien)																		
Morphologie (% normal geformte Sp.)																		
Besonderheiten																		
fertil +																		
subfertil o																		
infertil -																		
Name																		
Patient Nr.																		

KG
der

MW

3,0

7,3

14

12,5

72,0

63,5

54

54

54

54

54

54

54

54

LITERATUR

1. BACKHOUSE, K.M.: The natural history of testicular descent and maldescent. Proc. Roy. Soc. Med. 59, 357 (1966).
2. BALZE, de la F.A., R.A. Mancini, F. Arrillaga, J.A. Andrada, O. Vilar, A.J. Gurtman, O.W. Davidson: Histologic study of the undescended human testis during puberty. J. clin. Endocr. 20, 286 (1960).
3. BARCAT, J.: L'ectopie testiculaire. Mém. Acad. Chir. 83, 909 (1957).
4. BIERICH, J.R.: Moderne Gesichtspunkte zum Problem des Hodenhochstandes. Der Internist 1, 42 (1957).
5. BRUNET, J.: Management of the undescended testis. Brit. med. J. 1, 1367 (1958).
6. CHARNY, Ch.W. & W. Wolgin: Cryptorchism. New York, Paul B. Hoeber 1957.
7. DETTMAR, H.: Med. Klinik 53, 1751 (1958).
8. DOEPFMER, R.: Das Ejakulat. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 6/3 S. 290. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg; 1960.
9. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 1. Mitteilung. Der Hautarzt. 8, 337 (1957).
10. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 2. Mitteilung. Der Hautarzt. 9, 385 (1957).
11. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 3. Mitteilung. Der Hautarzt. 1, 4 (1958).
12. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 4. Mitteilung. Der Hautarzt. 3, 108 (1958).
13. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 5. Mitteilung. Der Hautarzt. 4, 147 (1958).
14. DOEPFMER, R. & W. Nienaber: Die einseitige Hodendystopie. Münchn. med. Wschr. 106, 2096 (1964).
15. EISENHUT, L. & R. Hohenfellner: Die Spätergebnisse der Kryptorchismusbehandlung und die resultierenden Folgerungen für die prophylaktische Medizin. Ann. paediat. 203, 157 (1964).

16. EISENSTAEDT, J., S.M. Appel & M. Fraenkel: The effect of hormones on the undescended testis. J.A.M.A. 115, 200 (1940).
17. FALK, H.C. & S.A. Kaufman: What constitutes a normal semen? Fertil. Steril. 1, 489 (1950).
18. FERNER, H.: Entwicklungsgeschichte des Menschen. Reinhardt E. München/Basel 1967.
19. GOERIGK, H.: Ergebnisse der Behandlung des Hodenhochstandes mit humanem Choriongonadotropin im Kindesalter. Med. diss. München 1968.
20. HAMMEN, R.: Studies on impaired fertility in man with special reference to the male. Acta obstet. et gynec. scand. 24, suppl. 3, 1 (1944).
21. HANSEN, T.S.: Fertility in operatively treated and untreated cryptorchism. Proc. Roy. Soc. Med. 42, 645 (1949).
22. HECKER, W.Ch., R. Daum, H. Hienz & O. Haiderer: Beitrag zum Kryptorchismusproblem unter besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse von Hodenbiopsien. Dtsch. med. Wschr. 89, 2177 (1964).
23. HECKER, W.Ch., H. Hienz, R. Daum & G. Hollmann: Zum Kryptorchismusproblem. Dtsch. med. Wschr. 92, 786 (1967).
24. HEDINGER, Ch.: Über den Zeitpunkt der frühest erkennbaren Hodenveränderungen beim Kryptorchismus des Kleinkindes. Zürich/Schweiz. Institut für pathologische Anatomie der Universität.
25. HEINKE, E.: Klinische Untersuchung. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 6/3 S. 280. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1960.
26. HEINKE, E.: Die Physiologie der männlichen Keimdrüsen. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 6/3 S. 111, Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1960.
27. HÜSLI, P.O.: Zur Problematik der Behandlung des Kryptorchismus. Aktuelle urologie. 2, (1971).

28. HOTCHKISS, R.S.: Fertility in men. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1944.
29. JOEL, C.A.: Studien am menschlichen Sperma. Basel: Benno Schwabe & Co. 1953.
30. JOPPICH, I.: Maleszensus unter besonderer Berücksichtigung des Zeitpunktes der Therapie.
Fortschr. d. Med. 90, Nr. 1 (1972).
31. KERN, G.: Gynäkologie. Thieme, Stuttgart 1970.
32. KNORR, D.: Diskussion: Diagnose und Therapie der Deszensusstörungen des Hodens. Pädiat. prax. 9, 301 (1970).
33. KNORR, D.: Wirkung und Nebenwirkung der Choriogonadatropinbehandlung des Hodenhochstandes.
Therapiewoche. 14, 583 (1964).
34. KNORR, D.: Über die Ausscheidung von freiem und glucuronsäuregebundenen Testosteron im Kindes- und Reifungsalter. Acta endocr. (Kbh) 54, 215 (1967).
35. McLEOD, J. & R.Z. Gold: An analysis of motile activity in the spermatozoa of 1 000 fertile men and 1 000 men in infertile marriage. Fertil. Steril. 2, 187 (1951).
36. McLEOD, J. & R.Z. Gold: Spermatozoa counts in 1 000 men of known fertility and in 1 000 cases of infertile marriage. J. Urol. (Baltimore) 66, 436 (1951).
37. MAIER W. & W. Spann: Die Bedeutung der rechtzeitigen Behandlung des Hodenhochstandes für die Fertilität.
Dtsch. med. Wschr. 35, 1698 (1962).
38. MOENCH, G.L.: Männliche Fruchtbarkeit. In Handbuch Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes.
Bd. 3, S. 307, München: Urban & Schwarzenberg, 1955
39. NOWAKOWSKI, H.: Der Hypogonadismus im Knaben- und Mannesalter. Erg. inn. Med. 12, 219 (1951).
40. OBERNIEDERMAYR, A. & W. Maier: Die Deszensusstörungen des Hodens und ihre Versorgung.
Z. Kinderchir. 1, 97 (1964).
41. PRADER, A.: Wachstum und Entwicklung. In Klinik der inneren Sekretion. Berlin: Springer, 1957.
42. PRADER, A.: Triangle. 7, 240 (1966).

43. RABOCH, J. & Z. Zahor: Ein Beitrag zum Studium der inkretorischen Hodenfunktion bei Kryptorchismus. *Endokrinologie*. 33, 160 (1956).
44. SCHIRREN, C.: Fertilitätsstörungen des Mannes. Beiträge zur Sexualforschung. 22, Enke, Stuttgart 1961.
45. SCHIRREN, C.: Therapeutische Probleme bei Fertilitätsstörungen des Mannes. *Z. Urol.* 58, 541 (1965).
46. SCHOLLBERG, K., E. Seiler & G.K. Hinkel: Die Ausscheidung von freiem und glucuronsäuregebundenen Epitestosteron und Testosteron bei Kindern. *Z. Kinderheilkunde* 102, 341 (1968).
47. SCHONFELD, W.A.: *Amer. J. dis. child.* 65, 535 (1943).
48. SEGUY, E.: *Ectopie testiculaire et stérilité masculine.* Thèse, Paris 1961.
49. SHIRAI, M., S. Matsushita, M. Kagayama, S. Ichijo & M. Tacheuki: Histological Changes of the Scrotal Testis in unilateral Cryptorchidism. *Tohoku J. exp. Med.* 90, 363 (1966).
50. STÄDTLER, F. & R. Hartmann: Histologische und morphometrische Untersuchungen zum praepuberalen Hodenwachstum bei normal entwickelten und cerebral geschädigten Knaben. *Pathologisches Institut der Universität des Saarlandes. Homburg/Saar.*
51. STIASNY, H. & K.O.J. Generales: Erbkrankheit und Fertilität. Ferdinand Enke, Stuttgart 1937.
52. STIEVE, H.: Die männlichen Geschlechtsorgane. In *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*. Bd. 7, Teil 2. Berlin: Springer 1930.
53. TANNER, J.M.: Wachstum und Reifung des Menschen. Thieme, Stuttgart 1962.
54. WILLIAMS, W.W. & O.J. Pollak: Study of sperm vitality with the aid of eosin-nigrosin stain. *fert.Ster.* 1, 178 (1950)
55. ZACHMANN, M., H. Krawczynska, H. Trebo & A. Prader: Funktionsprüfung der Leydig-Zellen bei Kindern und Jugendlichen. *Schweiz. med. Wschr.* 30, 1 101 (1964).

Herrn Professor Dr. med. D. Knorr möchte ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit sowie seinen Rat und die freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Außerdem danke ich Herrn Dr. med. Vogel, seinerzeit tätig in der Dermatologischen und Poliklinik der Universität München und Herrn Dr. L. Eisenhut, Wien.

LEBENS LAUF

Am 30. August 1946 wurde ich, Michael Präscholdt, als Sohn des Architekten Rudolf Präscholdt und seiner Ehefrau Irma, geb. Krätzig, in Penzberg Obb. geboren.

Von 1951 - 1955 besuchte ich in München die Volksschule und bestand im Juli 1966 am MARIA-THERESIA-Gymnasium das Abitur.

Im Oktober 1966 begann ich, in München Medizin zu studieren und bestand im Oktober 1969 die ärztliche Vorprüfung. Im Dezember 1972 legte ich in München das Staatsexamen ab.

